

学 位 論 文 の 要 旨

論文題目 死後冠状動脈造影 C T 技術の開発
(英訳) Development of postmortem coronary angiography CT technology

氏 名 武井 宏行 印

この研究のすべての手順は、群馬大学大学院医学研究科の倫理委員会によって承認されました。

死因解明のために行われる解剖検査に関して、日本は諸外国の中では低い実施率であるが、死亡時画像診断は解剖を補う強力なツールである。死亡時画像診断である死後 CT 撮影 (PMCT) は、解剖の補完的役割を果たしており、時には解剖の代わりとして使用される。PMCT は、脳または胸腔・腹腔内の重篤な出血、骨折、異物、病的ガス貯留などの検出によく利用される。ただし、従来の PMCT では軟部組織の病変を検出するための造影剤の使用は一般的ではないため、心臓を含む軟部組織の組織病理学的変化を明らかにすることは困難である。この研究の目的は、心臓の病理組織学的変化を検出するために死後冠状動脈造影 CT 検査 (coronary PMCTA) を開発し、その検証を行うことである。

我々は、coronary PMCTA を開発するため、造影剤の選択、造影剤を冠動脈に注入するための注入装置の考案、CT スキャン条件の設定、冠血管系と心臓の画像解析方法を決定した。

① 造影剤として、バリウムとゼラチンを用いた。この方法は、心臓を取り出した直後に造影剤の注入を行い、その心臓を固定した後に coronary PMCTA を撮影することができるため、法医学での解剖の実情に即していた。これにより顕微鏡組織標本を作製した後でも、血管内に造影剤が保持されるため、coronary PMCTA の画像との対比が可能となった。造影剤濃度は一般的に使用されている 50 w/v% から 200 w/v% の中でも低濃度で使用経験のある 100 w/v% とした。成人の冠状動脈の容積は統計データから 10 ml 以下であったため、造影剤の使用量は 10 ml とした。

② 造影剤の注入器具として、点滴セットチューブ、ディスポーザブルシリンジ (10 ml) 2 本、三方活栓、エクステンションチューブ、フラスコ、圧力計測器を連結し、造影剤の注入デバイスを考案した。その理由は、死体に接するところは感染防止のため、安価でディスポーザブルな回路が必要であったためである。

③ CT の撮影条件は、(1) 管電圧 ; 120 kVp, (2) 管電流 ; 150 mA, (3) X線管球速度 ; 0.75 sec/rotation, (4) 撮影スライス厚 ; 0.5 mm, (5) ビームピッチ ; 0.75, (6) 撮影視野 ; FOV 180 mm, (7) 画像再構成厚 ; 0.5 mm, (8) 画像再構成間隔 ; 0.5 mm とした。解剖により取り出した心臓は全身に比べ小さいにもかかわらず、管電圧が高電圧なのは、造影剤にバリウムを使用したことにより、低管電圧設定ではアーチファクトが発生しやすいためである。

そして、突然死の解剖症例において、coronary PMCTA から得られた冠状動脈画像と冠状動脈狭窄の組織学的所見を比較することで、coronary PMCTA の有用性を確認した。その後の 2 年間で急死の解剖症

例 102 例において coronary PMCTA を実施し、これらの症例から、急性心筋梗塞（AMI）、冠状動脈の大動脈異常起始（AAOCA）、肥大型閉塞性心筋症（HOCM）、急性心筋炎などの組織病理学的変化が死亡の原因であったと考えられる 8 症例を選択した。これらにおいて、coronary PMCTA は、AMI に関連する冠状動脈狭窄を検出するためだけでなく、AOACA および HOCM に関連する他の特徴的な変化を示すためにも役立っていた。

死因究明において、非造影の死後 CT 検査は一般に行われるようになってきているが、内因死では 30% 程度しか死因を示唆する所見を確認できない。また、解剖検査でも内因死の場合に死因が確定できるのは 80% 程度である。解剖検査での内因死の死因究明を促進するため、我々は独自の coronary PMCTA を開発し、法医学解剖において利用している。その結果、下記のような利点①から⑤を見出した。

- ① 冠状動脈に関して、病理組織学的検査所見と coronary PMCTA 所見はほぼ一致していた。
- ② 肉眼観察による冠状動脈の検索に比して、coronary PMCTA を用いることにより、検索所要時間を約 1/5 に短縮できた。
- ③ 冠状動脈の狭窄・閉塞を見逃すことはほぼなくなったと考えている。但し、偽陽性があり、それへの対応は今後の課題である。
- ④ 本法ではバリウム造影剤を使用しているが、ヨード造影剤に比べ、バリウム造影剤の価格は約 1/100 と廉価で、血管内に造影剤がとどまるため、人手の足りない解剖に付随する検査においては有用である。
- ⑤ 画像所見に基づいて、心臓の病理組織学的検索を行い、より精度の高い診断を行うことができる。

一方、日本のいくつかの施設では冠状動脈の死後造影 CT 検査を行っており、冠状動脈の狭窄や閉塞などを伴う虚血性心疾患の発見に有用であることを報告している。それに比較すると、我々の方法は冠状動脈の狭窄部位の検索以外に下記のような特徴 ① から ③ があった。

- ① 冠状動脈全体像の把握
- ② 閉塞性肥大型心筋症における心室中隔肥厚および左心室流出路狭窄の明示
- ③ 細血管拡張部に対応した心筋炎病変部の推定

このように、我々が開発した死後冠状動脈造影 CT 検査は、死因究明における標準的な解剖技術と相補的に機能するものであり、突然の予期せぬ死の原因を調べる役割を果たすと考えられる。

キーワード：死後冠状動脈造影 CT 検査、突然死および予期せぬ死亡、法医学解剖、死後画像、心筋梗塞、冠状動脈の異常な大動脈起始、肥大型閉塞性心筋症、急性心筋炎

学 位 論 文 の 要 旨

論文題目 死後冠状動脈造影 C T 技術の開発
(英訳) Development of postmortem coronary angiography CT technology

氏 名 武井 宏行 印

All procedures of this study were approved by the Ethics Committee at Gunma University Graduate School of Medicine.

Autopsy cases for determining the cause of death in Japan are much lower than those in the other countries. Instead of autopsy, postmortem imaging has become a powerful diagnostic tool in forensics. Postmortem computed tomography (PMCT) is often used currently to complement and sometimes even replace an autopsy. PMCT is often available for detection of catastrophic hemorrhages in brain and cavities such as thorax and abdomen, bone fractures, foreign objects, and pathologic gas accumulations. However, it is difficult for PMCT to demonstrate histopathological changes in soft tissues including the heart, since it is not usual that conventional PMCT uses contrast media which could indicate those changes in the soft tissues. The purpose of this study was to develop and validate coronary PMCT angiography (PMCTA), which could improve to detect the histopathological changes in the heart.

To develop coronary PMCTA, ①we chose a contrast agent, ②devised an injection device for introduction of the contrast agent into coronary arteries, ③set CT scanning conditions, and determined analytical methods for coronary vasculature and heart images.

① Barium and gelatin were used as contrast media. This method was in line with the actual situation of anatomy in forensic medicine because it was possible to inject a contrast medium immediately after removing the heart and to take a coronary PMCTA after fixing the heart.

As a result, the contrast medium is retained in the blood vessels even after the microscopic tissue specimen is prepared, so that it can be compared with the coronary PMCTA image. The contrast medium concentration was set from 50 w / v%, which is generally used, to 100 w / v%, which has been used at a low concentration among 200 w / v%. Since the volume of the coronary artery in adults was 10 ml or less based on the statistical data, the amount of contrast medium used was set to 10 ml.

② As a contrast medium injection device, we devised a contrast medium injection device by connecting a drip set tube, two disposable syringes (10 ml), a three-way stopcock, an extension tube, a flask, and a pressure measuring instrument. The reason is that an inexpensive and disposable

circuit was required to prevent infection where the corpse was in contact.

③ CT imaging conditions are (1) tube voltage. 120 kVp, (2) Tube current. 150 mA, (3) X-ray tube velocity; 0.75 seconds / rotation, (4) Imaging slice thickness. 0.5 mm, (5) beam pitch; 0.75, (6) imaging field of view. FOV 180 mm, (7) Image reconstruction thickness: 0.5 mm, (8) Image reconstruction interval: 0.5 mm. Although the heart taken out by autopsy is smaller than the whole body, the tube voltage is high because the use of barium as a contrast medium tends to cause artifacts at low tube voltage settings.

We confirmed the usefulness of coronary PMCTA by comparing the coronary artery images obtained from coronary PMCTA with the histological findings of coronary stenosis from an autopsy case of sudden death. After that case, coronary PMCTA was conducted at 102 autopsy cases of sudden death over a two-year period. From these cases, we selected eight cases in which the histopathological changes such as acute myocardial infarction (AMI), anomalous aortic origin of a coronary artery (AAOCA), hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) and acute myocarditis were considered to be the cause of death. In those cases the coronary PMCTA technique was useful not only for detecting coronary stenosis associated with AMI, but also for showing other hallmark changes associated with AAOCA and HOCM.

Postmortem CT examinations that do not use contrast media are common in the cause of death investigation, but only about 30% of cases of intrinsic death can confirm the cause of death. In addition, anatomical examination can identify the cause of death in approximately 80% of cases of intrinsic death. To facilitate the investigation of the cause of death of endogenous death by anatomy, we have developed our own coronary PMCTA. And this is used in forensic anatomy. As a result, we found the following advantages ① to ⑤.

① Regarding the coronary artery, histopathological findings and postmortem coronary CT examination findings were almost the same.

② Compared with the search of coronary arteries by macroscopic observation, the search time could be shortened to about 1/5 by performing postmortem contrast CT examination.

③ We believe that the stenosis / occlusion of the coronary artery is no longer overlooked. However, there are false positives, and dealing with them is a future task.

④ Although barium contrast medium is used in this method, the price of barium contrast medium is about 1/100 compared to iodine contrast medium, and there are advantages that the contrast medium is retained in the blood vessels. This test is useful for anatomy performed by a small number of people.

⑤ Based on the imaging findings, the histopathological search of the heart can be performed to make a more accurate diagnosis.

On the other hand, some institutions in Japan perform coronary PMCTA, and report that it is useful for detecting ischemic heart disease associated with stenosis or occlusion of the coronary

artery.

In comparison, our method had the following features ① to ③ in addition to the search for the stenotic site of the coronary artery.

- ① Understanding the entire coronary artery
- ② Clarification of ventricular septal thickening and left ventricular outflow tract stenosis in obstructive hypertrophic cardiomyopathy
- ③ Estimation of myocarditis lesion corresponding to vasodilator

In this way, the CPMCTA we have developed is thought to play a role in supplementing the anatomical technique in the cause of death investigation and investigating the cause of sudden and unexpected death.

Keywords: coronary postmortem computed tomography angiography (coronary PMCTA), Sudden and unexpected death, forensic autopsy, postmortem imaging, myocardial infarction, anomalous aortic origin of a coronary artery, hypertrophic obstructive cardiomyopathy, acute myocarditis